

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **18461**

(13) **С1**

(46) **2014.08.30**

(51) МПК

A 61M 1/34 (2006.01)

(54) **СРЕДСТВО ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЦИСТЕИНЕМИИ ПРИ СЕПСИСЕ**

(21) Номер заявки: а 20101912

(22) 2010.12.29

(43) 2012.08.30

(71) Заявитель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Предко Виктор Александрович; Якубцевич Руслан Эдуардович; Спас Владимир Владимирович; Наумов Александр Васильевич (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(56) ПЛАТЭ Н.А. и др. Вестник Российской академии наук. - 2001. - Т. 71. - № 10. - С. 899-909.

SU 1632429 A1, 1991.

ШЕВЦОВА О.М. Активная детоксикация в лечении абдоминального сепсиса: Автореф. дис. - Воронеж, 2009. - С. 10-13, 34-35, 38-39.

RU 2144384 C1, 2000.

EA 005255 B1, 2004.

(57)

Применение гемосорбента, представляющего собой полиакриламидный гидрогель, сшитый N,N¹-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом, в качестве средства для коррекции гиперцистеинемии при сепсисе.

Изобретение относится к области медицины, а именно к анестезиологии и реаниматологии.

Сепсис - заболевание с высокой летальностью, в патогенезе которого лежит системная воспалительная реакция на инфекционный агент. Одной важной чертой, характерной для заболевания, является глобальное и глубокое нарушение обмена веществ. Это проявляется образованием токсических продуктов в ответ на выброс провоспалительных цитокинов [Schroecksadel K., Frick B., Wirleitner B., Schennach H., Fuchs D. Homocysteine accumulates in supernatants of stimulated human peripheral blood mononuclear cells. Clin. Exp. Immunol. - V. 134. - P. 53-62003].

Одним из образующихся при сепсисе цитотоксичных метаболитов является цистеин, содержание которого постепенно увеличивается в процессе развития заболевания [Ploeder M., Kurz K., Spittler A., Neurauter G., Roth E., Fuchs D. Early Increase of Plasma Homocysteine in Sepsis Patients with Poor Outcome. Mol Med. - 2010, Mar 26].

В настоящее время не существует надежного и быстрого средства для коррекции гиперцистеинемии.

Задача изобретения - разработка средства для коррекции гиперцистеинемии при сепсисе.

Поставленная задача решается путем применения гемосорбента, представляющего собой полиакриламидный гидрогель, сшитый N,N¹-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом, 1 раз в сутки в течение 3-7 дней.

ВУ 18461 С1 2014.08.30

Полиакриламидный гидрогель, сшитый N,N¹-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом может применяться с целью детоксикации организма при всех патологических состояниях, сопровождающихся активацией протеолиза [Инструкция по применению гемосорбента "Овосорб" от 27.05.2004; Кирковский В.В. Детоксикационная терапия при перитоните. - Минск, 1997. - С. 132-145]. Однако из данной инструкции не вытекает с очевидностью, что данный препарат можно использовать для коррекции гиперцистеинемии при сепсисе.

Средство используют следующим образом. С помощью роликового насоса ВР-742 ("Fresenius", Германия) проводят гемосорбцию с использованием полиакриламидного гидрогеля, сшитого N,N¹-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом. Кровь из центральной вены проходит через колонку с сорбентом. Скорость перфузии крови по магистрали составляет 80-90 мл/мин. Процедура продолжается 60 мин. Процедуру осуществляют 1 раз в сутки в течение 3-7 дней в зависимости от состояния пациента.

Приводим доказательства возможности осуществления изобретения. Нами пролечено 77 пациентов с сепсисом различной этиологии. Постановка клинического диагноза сепсис при поступлении больного в отделение реанимации основывалась на критериях, сформулированных Согласительной Конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний в Чикаго (1992 г.) с дополнениями R. Bone (1997 г.), M. Rangel-Frausto и R. Wenzel (1997 г.). Пациенты были разделены на 2 группы. Все больные получали традиционное лечение: антибиотики, инфузионная терапия, парентеральная и иммунокорректирующая терапия, респираторная и инотропная поддержка (при необходимости). Группе-1 (28 пациентов) была назначена терапия согласно стандартным протоколам лечения сепсиса без применения методов экстракорпоральной детоксикации. Группа-2 включала 49 пациентов: стандартные протоколы лечения сепсиса с применением гемосорбции с использованием полиакриламидного гидрогеля, сшитого N,N¹-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом. Количество процедур составило 3-7.

Исследуемые параметры изучали в несколько этапов - при поступлении, на 2 сутки и после проведения всей комплексной терапии. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы "Statistica 5.5". При сравнении независимых групп с ненормальным распределением значений одного или двух количественных признаков использовался непараметрический метод - критерий Манна-Уитни. При сравнении зависимых групп с ненормальным распределением значений использовался непараметрический метод - критерий Вилкоксона.

Уровень цистеина определяли в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC high-performance liquid chromatography) на аппарате "Agilent 1100".

Данные по изменению уровня цистеина у пациентов с сепсисом представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика уровня цистеина у пациентов с сепсисом

Этапы исследования	Группа-1	Группа-2
Цистеин, мкмол/л	Me (25; 75)	Me (25; 75)
При поступлении или до 1-й процедуры	292 (222; 371)	287,8 (161; 425) 0,9**
После 1-й процедуры через 24 ч или на 2 сутки	350 (308; 420) 0,057*	269,9 (200; 425) 0,7*
При переводе или после всех процедур	389 (309; 561) 0,05*	276 (181; 299) 0,5* 0,03**

Примечания:

* - уровень р в сравнении с начальным этапом исследования;

** - уровень р в сравнении с группой-1 без применения экстракорпоральной детоксикации.

У пациентов в группе-1 уровень цистеина в процессе интенсивной терапии без использования экстракорпоральной детоксикации постепенно увеличивался и при завершении терапии был достоверно выше, чем при поступлении.

Использование гемосорбции с использованием полиакриламидного гидрогеля, сшитого N,N¹-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом позволяет в комплексной терапии сепсиса проводить коррекцию гиперцистеинемии. Уровень цистеина не повышался и при завершении терапии статистически достоверно не различался с начальным этапом. Параметры воздействия полностью безопасны для медперсонала и пациентов.

Приводим конкретный пример, подтверждающий возможность осуществления предлагаемого способа.

Пример.

Больной Б., 38 лет, с диагнозом: острый деструктивный панкреатит. Сепсис. Пациенту было проведено 7 гемосорбций с использованием полиакриламидного гидрогеля, сшитого N,N¹-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом. После лечения пациент в удовлетворительном состоянии переведен в хирургическое отделение. Характер изменений показателей цистеина больного Б. представлен в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей цистеина

Этапы исследования	Цистеин, мкмол/л
При поступлении	278
После 1 процедуры	270
При переводе	269

Представленные данные свидетельствуют об отсутствии увеличения концентрации цистеина у пациента с сепсисом при проведении гемосорбции с использованием полиакриламидного гидрогеля, сшитого N,N¹-метиленабисакриламидом, с иммобилизованным в нем овомукоидом.

Таким образом, заявляемый способ действительно позволяет проводить коррекцию увеличения уровня цистеина в течение 3-7 дней у всех пациентов с сепсисом.